

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N°

440

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard, Emile, Joseph PETEROLFF

Né le 1^{er} Février 1931, à REIMS (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 4 Mai 1957

**CONTRIBUTION CLINIQUE
A L'ETUDE DE L'EPREUVE
DE LA BROMOSULFOPHTALEINE**

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1957

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard, Emile, Joseph P E T E R O L F F

né le 1er février 1931 à Reims (Marne)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le 4 mai 1957



-:-

CONTRIBUTION CLINIQUE

A L'ETUDE DE L'EPREUVE DE LA BROMOSULFOPHTHALEINE

-:-

Président : Monsieur A. LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir.	(Hôtel-Dieu) MENEGAUX
	(Salpêtrière) MOULONGUET
	(Cochin) QUENU
	(Beaujon) SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	{ BARIETY
Cliniques Médicales	{ JUSTIN-BESANÇON
	{ MOREAU
	{ de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	{ RADOT
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEI
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	(CABROL	Parasito.	BRUMPT
Anatomie	(DEBEYRE	Parasito. cl.	CHABAUD
	(DELMAS		ABOULKER
	(OLIVIER G.		BARCAT
	(Melle GAU-		BAUMANN
Ana. Path.	(THIER V.		CAUCHOIX
	(BUSSE		DUBOST
	(GOUYGOU		FAUREL
Bactériologie	(CHRISTOL	Pat. chir.	FLABEAU
	(NEVOT		GERMAIN
Biol. Méd.	(BOURLIERE		GOSSET
	(DESGREZ		LAURENCE
Chimie méd.	(ETTORI		LORTAT-JACOB
	(POLONOVSKI (J)		MATHEY
	(SCHAPIRA		OLIVIER (Cl.)
Dermato-syphil.	(DUPERRAT		POILLEUX
Embryologie	(TUCHMANN		THOMERET
	(BULLIARD		VERNE (J M)
Histologie	(COUJARD	Pat. expé-	LOEPER
	(N..	riment.	MAURICE
Hydrologie	(CORNET		(BOUVIER
	(BOYER		BOUDIN
Hygiène	(DEPARIS		BRICAIRE
Mal. infect.	(BASTIN		BRISSAUD
Médecine	(ALBAHARY		CASTAIGNE
légale et	(DEROBER		COMTE
du	(GAULTIER		DEROT
Travail	(HADENGUE	Pat. méd.	DOMART
Neurochir.	(DAVID		LAMOTTE
Neurologie	(LHERMITTE		LAROCHE
	(GRASSET		MACREZ
	(LE LORIER		MILLIEZ
	(LEPAGE		PEQUIGNOT
Obstétrique	(MERGER		PERRAULT
	(MORIN		RAMBERT
	(RAVINA		ROYER
	(ROBEY		THIEFFRY
Ophtalmologie	(BREGEAT		TURIAF
	(DESVIGNES		WOLFRAMM
Orthopédie	(JUDET		JOSEPH
Oto-rhino-	(AUBRY	Pédiatrie	POLONOVSKI Cl.
laryngo.	(MADURO		MOZZI CONACCI

	MM.		MM.
Pharmacol.	{ Melle LEVY	Psychiatrie	{ BARUK
	{ CHEYMOL		{ PICHOT
Physiol.	{ BARGETON	Psych. infant.	{ MICHAUX
	{ DEJOURS	Rhumatologie	{ DELBARRE
Physique }	{ PARROT	Stomatologie	{ CHAPUT Mm
Médicale }	{ DJOURNO		{ CERNEA
Pneumo-phtis.	{ GOUGEROT	Thérapeut.	{ CHASSAGNE
	{ KREIS	Urologie	{ KUSS

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l' EXERCICE
pour le Service des Examens

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Clinique opht.	{ OFFRET
	{ HUGUIER	Urologie	{ COUVELAIRE
Clinique }	{ LEGER		{ DREYFUS
chir. }	{ PADOVANI	Clinique }	{ HAGUENAU
	{ ROUX	méd. }	{ KOURILSKY
	{ RUDLER		{ MARCHAL
Clinique }	{ ECALLE		
obstétr. }	{ MAYER		

Secrétaire Général de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires { Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

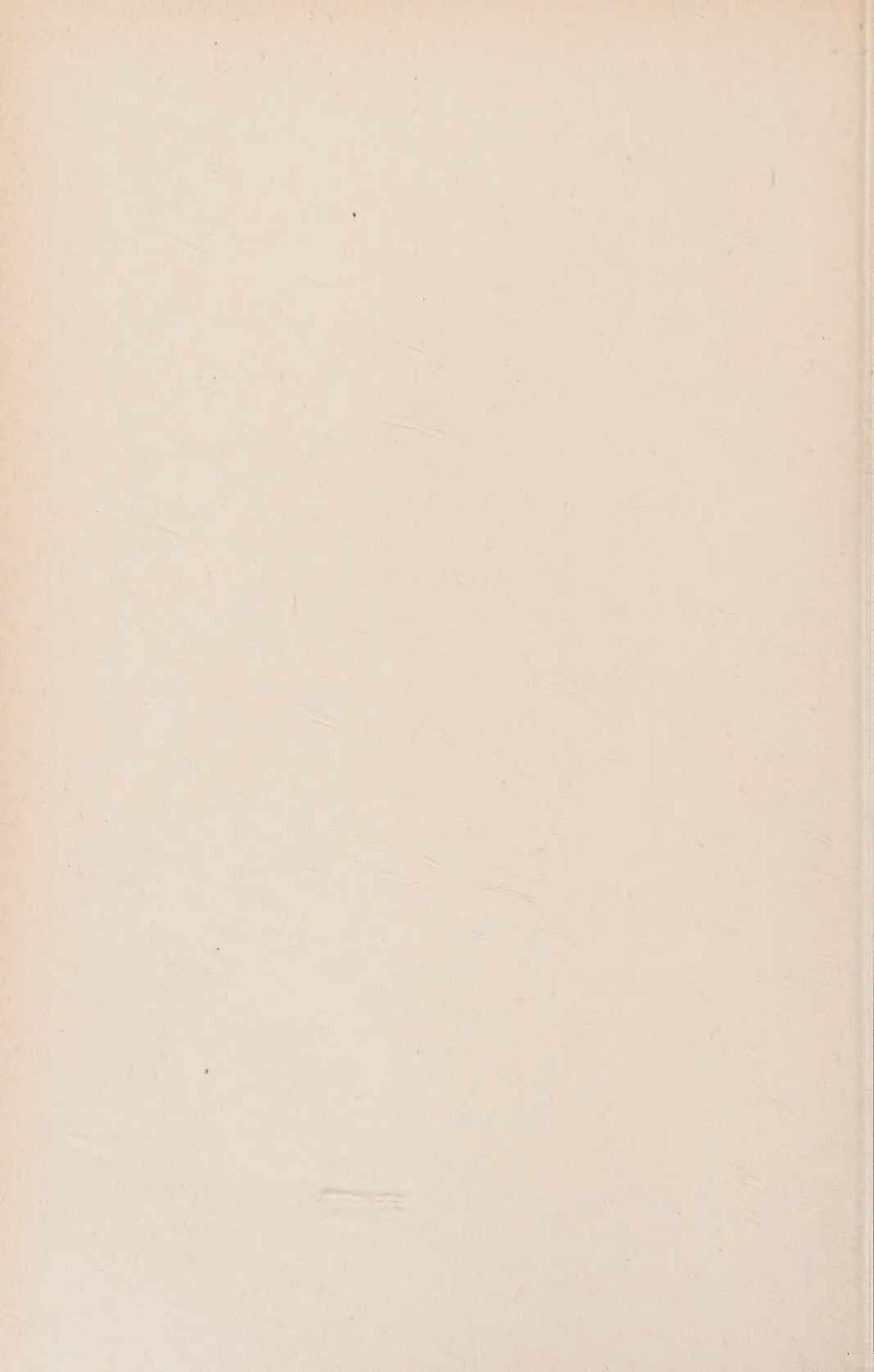
Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Avec toute ma reconnaissance.

A ma Femme,

A tous mes Amis.



A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur de Clinique de Thérapeutique
Médicale à la Faculté de Médecine de
Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Madame le Docteur GERANDAL

Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse,

Avec mes hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur VERMYNCK,

A Monsieur le Docteur MACON,

A Monsieur le Docteur PEYRON.

CONTRIBUTION CLINIQUE A L'ETUDE DE
L'EPREUVE DE LA BROMOSULFOPHTALEINE

-:-

INTRODUCTION

- :-

La fonction d'élimination du foie est connue depuis longtemps, aussi bien des physiologistes que des cliniciens. Cette capacité est extrêmement élevée, et l'on a bientôt constaté que la glande hépatique était apte à sélectionner certaines substances, puis à les retenir, en les accumulant dans ses cellules, et, enfin, les éliminer dans la bile. Le tubage duodénal a permis de recueillir cette bile, et d'y doser non seulement ses constituants normaux, mais aussi les substances injectées à des fins d'exploration fonctionnelle.

On sut bientôt établir les taux normaux, puis pathologiques, des constituants normaux de la bile, qu'il s'agisse de la bilirubine, du cholestérol, ou des sels biliaires.

Quant aux substances étrangères à cette constitution normale de la bile, et plus précisément les corps colorants, on sut bientôt les injecter, puis les doser dans le sang, où ils avaient passé par l'élimination biliaire, dans les urines aussi, autre forme d'élimination, qui peut, dans certains cas, et dans une certaine mesure, dépendre de la fonction hépatique.

Du point de vue historique, la notion d'une élimination de substance colorée injectée dans la circulation sanguine, puis re-

trouvée et dosée dans le sang, dans les urines, dans la bile, n'est pas nouvelle, nous allons le voir ; mais actuellement on dispose de techniques très fines, dont on connaît les réponses dans leurs limites du normal et du pathologique, et surtout dans la confrontation avec d'autres épreuves, d'autres tests, allant de la floculation à la ponction-biopsie du foie.

L'utilisation des colorants dans l'exploration fonctionnelle du foie a déjà été proposée par CHAUFFARD et CASTAIGNE, en 1898 : il s'agissait de l'injection de bleu de méthylène, et de l'étude de son élimination urinaire, qui, selon ces auteurs, dépendrait de la fonction hépatique, au moins en partie.

Le nombre des colorants préconisés pour ce type d'épreuve est élevé ; citons, parmi ces substances colorées, le rose Bengale, de la série du triphénylméthane, que DELPRAT, puis surtout FIESSINGER, utilisèrent largement. Pour FIESSINGER, l'épreuve du rose Bengale devait figurer dans l'instantané hépatique proposé par cet auteur ; quant à la rétention observée, FIESSINGER la considérait comme relevant de la fonction chromagogue du foie, à laquelle il devait consacrer de très nombreux travaux expérimentaux et cliniques.

Aujourd'hui, on peut dire que cette épreuve est pratiquement abandonnée. Pourquoi ? Parce que son dosage colorimétrique s'est révélé extrêmement difficile, et capable d'entraîner des erreurs, le corps étant photosensibilisateur, et provoquant facilement l'hémolyse, ce qui fausse tout dosage, ou même s'y oppose complètement.

La phénoltétrabromophtaléine, nouvelle substance colorante, se montra, en 1924, et grâce aux travaux de ROSENTHAL et WHITE, comme électivement éliminée par la bile, sous la forme d'introduction du colorant : disulfonate de sodium de la phénoltétrabromophtaléine.

ALLIOT et PARAF en 1950, consacrèrent à cette substance colorée des travaux chimiques et expérimentaux. Et la preuve fut faite que le colorant injecté dans la circulation sanguine était éliminé en effet presque exclusivement par voie biliaire ; aussi, les états hépatiques ictériques, voire anictériques, perturbaient cette élimination et pouvaient ainsi être diagnostiqués dans leur présence, dans leur nature et dans leur intensité.

La technique utilisée aujourd'hui est bien au point et permet de porter le diagnostic et aussi le pronostic des atteintes du parenchyme hépatique.

J. CAROLI et ses collaborateurs, Y. TANASOGLU, M. COHEN, ont consacré à l'épreuve de très nombreux travaux et lui ont donné toute la valeur clinique dont elle dispose actuellement.

En 1952, J. CAROLI et ses collaborateurs précisaient le temps d'apparition de la bromosulfophtaléine dans la bile, et en montraient toute la valeur dans le diagnostic non seulement des hépatites ictérigènes, mais, ce qui est beaucoup plus important, dans les ictères incomplets par rétention, dans les blocages anictériques de la voie biliaire principale. GOODMAN, la même année 1952, exposait la technique et les résultats

du test de clearance de la bromosulfophtaléine, méthode d'exploration fonctionnelle du foie. Cet auteur, en collaboration avec SCHLUMBERGER, apportait l'année suivante, 1953, les résultats obtenus en clinique.

Mais cette épreuve ne résume pas à elle seule toutes les fonctions hépatiques, tous les aspects de la pathologie du foie. C'est pourquoi elle est venue prendre place aux côtés d'autres modes d'examen, tubage duodénal biliaire, ponction biopsie avec examen histologique du parenchyme, cholangiographie, dont les aspects ont été comparés aux résultats de l'épreuve par la bromosulfophtaléine (WISE et O'BRIEN, 1956) ; les réactions de floculation conservent toute leur valeur dans l'établissement du bilan hépatique, et GUY ALBOT et SCHLUMBERGER ont récemment exposé la technique du test au rouge colloïdal dans l'hépatite évolutive.

L'épreuve à la bromosulfophtaléine a complètement changé de sens ces dernières années, parce que classiquement, on avait d'abord admis que le test perdait toute sa valeur diagnostique en cas de rétention biliaire. Or CAROLI a montré qu'au contraire, le temps d'apparition de la bromosulfophtaléine devenait une indication des plus précieuses, constituait un test des plus sûrs et des plus simples en cas d'ictère, à condition toutefois que le dosage du taux de rétention se combine à la mesure du temps d'apparition du colorant dans la bile.

D'ailleurs la valeur de l'épreuve a été contrôlée par la mise en regard de ses résultats avec des dosages biologiques traduisant ou non la présence de l'hépatite, les clichés angiocholégaphiques ; les aspects histolo-

giques de la ponction biopsie du foie, une preuve clinique d'hépatite ictérigène étant enfin fournie par l'évolution vers la guérison spontanée. Nous verrons que dans ces hépatites ictérigènes l'épreuve va demeurer dans les limites normales, alors que l'apparition du colorant dans la bile sera très retardée dans les ictères mécaniques même incomplets.

L'épreuve de la bromosulfophtaléine est maintenant entrée dans la pratique quotidienne, dans l'exploration systématique de la fonction hépatique chaque fois que celle-ci a besoin d'être étudiée, soit pour en établir les anomalies, soit au contraire pour en affirmer le rétablissement normal. C'est pourquoi, sans nous destiner à la biologie et au laboratoire, nous nous sommes intéressé au test, mais sur le plan purement clinique, diagnostique, et pronostique.

En particulier, la fréquence actuelle des hépatites ictérigènes à virus fait que tout praticien est appelé à soigner ces affections, qui évoluent généralement vers la restitution ad integrum, mais qui aussi, dans quelques rares cas, ont pu donner des lésions graves et définitives, à type de cirrhose. Chez de tels malades, et malgré le déjaunissement, il est donc prudent de réaliser l'épreuve qui établira ou confirmera la guérison totale déjà apparente par les signes cliniques et physiologiques.

Notre travail comportera deux parties :

- l'une technique, qui rapportera quelques détails pratiques de l'épreuve et des dosages qu'elle comporte ; nous citerons les chiffres fournis par le sujet normal, ou au

moins à fonction hépatique normale, car chez des sujets atteints d'affections extra-hépatiques, l'épreuve de la bromosulfophtaléine reste normale ;

- l'autre clinique, qui exposera les applications du test :

- dans les hépatites chroniques, les cirrhoses, les blocages biliaires anictériques ;

- les ictères par rétention ;

- enfin , dans les cholécystectomies, à titre d'exploration pré et post-opératoire.

- II -

TECHNIQUE DE L'EPREUVE

- : -

On sait que l'épreuve fonctionnelle du foie à la bromosulfophtaléine repose sur le principe suivant : doser dans le sang, à des instants définis, de la substance injectée dans la circulation ; autrement dit, apprécier le degré de la rétention sanguine du colorant.

La dose de bromosulfophtaléine à injecter pour un sujet donné est calculée en fonction du poids corporel du malade, mais aussi en fonction de la masse du foie, donc de sa capacité fonctionnelle, qui est elle-même en rapport étroit avec le poids et la taille du sujet à examiner.

Primitivement, on avait calculé que la dose optima était 2 mg/kg de poids du corps ; très vite, on l'a élevée à 5 mg/kg, parce qu'ainsi la cellule hépatique est astreinte à un travail plus intense, rendant l'épreuve plus sensible.

Dans les conditions normales, les rétentions du colorant doivent être de l'ordre de moins de 50 pour 100 au premier dosage fait sur un sang prélevé au bout de quinze minutes, et de 10 pour 100 pour le second dosage, fait sur un sang prélevé après quarante cinq minutes.

ALLIOT et A. PARAF ont estimé que 2 mg/kg étaient une dose insuffisante, mais que

5 mg/kg donnaient lieu à des rétentions très élevées chez des sujets très corpulents. Aussi ces auteurs ont-ils fixé les doses à injecter en se fixant sur la dose de 150 mg par m² de surface corporelle, car on obtient ainsi une quantité mieux adaptée aux constantes physiques de chaque sujet, y compris la masse fonctionnelle du foie, elle-même en rapport, avons-nous dit, au poids et à la taille du corps.

Pour calculer la surface du corps, il est facile d'utiliser la table de du BOIS, employée dans le métabolisme basal. Cette surface corporelle est obtenue exprimée en mètres carrés ; elle doit être multipliée par 3, ce qui donne la quantité exacte, en cm³, de la solution à injecter, solution aqueuse renfermant 50 mg de bromosulfophtaléine par centimètre cube. On prélève, du côté opposé à celui qui a été injecté, au bras, le sang à doser, 15 puis 45 minutes après l'introduction du colorant dans la circulation sanguine.

Avec cette méthode, ALLIOT considère comme normales des rétentions inférieures à 25 pour 100 à la quinzième minute, à 5 pour 100 à la quarante cinquième minute.

Certaines précautions sont à observer, parce que la solution colorée est aussi concentrée que possible, c'est-à-dire à la limite de la solubilité. Il serait donc dangereux d'injecter dans la circulation des particules cristallisées. On recommandera donc de plonger quelques instants dans l'eau chaude, avant d'en aspirer le contenu dans la seringue, l'ampoule de solution colorée, même si elle semble parfaitement limpide. On évitera ainsi toute réaction pénible au malade.

Autre précaution, l'emploi de seringues graduées en dixièmes de centimètre cube, parfaitement exactes et vérifiées, puisque le volume de colorant injecté se lit sur cette graduation.

GOODMAN et KINGSLEY qui ont largement utilisé la méthode recommandent les conditions suivantes :

- le malade doit être à jeun depuis dix heures ; il ne doit avoir ni fièvre, ni ic-tère (nous verrons que CAROLI a montré combien, au contraire, le test était intéressant chez les ictériques), l'indice ictérique devant être inférieur à 10 unités. Le malade est placé en decubitus. La technique comporte sept étapes :

1 - On pèse le malade et on inscrit son poids en kilogrammes ;

2 - On calcule aussi exactement que possible le volume de la solution colorée à injecter, et on le place (à la concentration de 50 mg par cm³) dans une seringue stérile de 10 cc de telle sorte que la dose sera de 5 mg par kg de poids du corps ;

3 - On injecte la solution colorée par voie intra-veineuse, à un rythme constant, toute l'injection demandant environ 30 secondes, avec un arrêt au milieu de la dose.

4 - Environ cinq minutes après l'injection, on prélève 5 cm³ de sang, on le place rapidement dans une éprouvette, on laisse le caillot se former. Il ne faut pas faire passer le sang dans des aiguilles fines, il ne faut pas lui ajouter la mousse, il ne faut pas agiter le tube, il faut éviter l'hémolyse.

5 - Il faut poursuivre les prélèvements en suivant l'horaire suivant :

- prélèvement à 5 minutes 10 secondes, arrêté à 5' 30" : temps moyen du prélèvement 5' 20" .

- 2ème prélèvement commencé à 10' 15", arrêté à 10' 30", temps moyen 10' 23".

- 3ème prélèvement commencé à 14' 25", terminé à 14' 38", temps moyen 14' 32".

On utilisera quatre échantillons de sang prélevés pendant les vingt premières minutes, à la 5ème, la 10ème, la 15ème et la 20ème minute.

6 - On ajoute 0,5 cc de sérum non hémolysé libéré des globules, après centrifugation ; le dosage s'effectue par photométrie (spectrophotomètre de Coleman jr).

7 - La concentration plasmatique en colorant est portée sur des graphiques en fonction du temps.

Les auteurs français ont adopté une méthode de dosage du colorant qui est très simple à appliquer. La phtaléine incolore en milieu acide ou neutre, vire en effet au rouge violacé en milieu alcalin. L'emploi de la bromosulfophtaléine est donc avantageux par rapport au rose Bengale primitivement utilisé ; ce dernier en effet est insensible aux variations de pH, ce qui prive la méthode qui l'emploie de cet élément de contrôle et de certitude entre milieu acide et milieu alcalin.

Pour le dosage de la bromosulfophtaléine, on place quelques centimètres cubes de sérum

dans deux tubes à hémolyse. A l'un de ces deux tubes on ajoute I à II gouttes de lessive de soude au tiers, pour faire apparaître la coloration ; au second de ces tubes, on ajoute I goutte d'acide chlorhydrique à 5 pour 100. Le pourcentage de colorant retenu est alors estimé par lecture directe avec un photomètre étalonné, ou encore par comparaison avec une gamme étalon préparée à partir de la solution injectable de bromosulfophtaléine.

Naturellement, il est intéressant, conjointement, d'effectuer divers dosages qui renseignent sur le comportement des différentes fonctions du foie. On dosera par exemple la bilirubine du sang, directe et indirecte, les sels biliaires dans le sérum sanguin, le cholestérol total et estérifié, les lipides totaux, l'hippuricurie, et l'on fera des tests de floculation, opacification, clarification, céphaline cholestérol, épreuve de Gros, de Kunkel. La cholangiographie a été utilisée par WISE et O'BRIEN conjointement avec les épreuves fonctionnelles du foie, élimination de la bromosulfophtaléine entre autres, détermination de la bilirubinémie également.

Voyons maintenant les résultats donnés par le test qui nous occupe, chez le sujet normal, chez les sujets atteints d'affections extra-hépatiques, enfin chez ceux qui présentent une hépatite ictérigène ou non.

- III -

APPLICATIONS CLINIQUES

- :-

Et tout d'abord, dans quelles limites se situent les réponses dites normales ? C'est là un premier point, essentiel évidemment pour permettre l'affirmation de la pathologie des réponses en cas d'hépatite, mais assez délicat à établir, car il peut dépendre de la technique employée.

Chez un sujet normal, ALLIOT et PARAF ont pratiqué les deux méthodes, celle basée sur la dose calculée d'après le poids du malade, et celle qui tient compte de la surface corporelle.

Or, les résultats obtenus avec les deux techniques se sont montrés très voisins :

- chez un homme de 65 kg de poids corporel, d'une taille de 1 m 71, d'une surface de 1,76 m² : l'injection de 5,3 cc de la solution colorée, volume calculé à raison de 150 mg par m² de surface corporelle, a donné une rétention de 24 % après 15 minutes, de 4 % après 45 minutes.

Lorsque la dose a été calculée à raison de 5 mg par kilogramme de poids du corps, le volume injecté étant de 6,5 cm³, la rétention a été de 30 % après quinze minutes, de 6 % après quarante cinq minutes.

Mais, lorsqu'il s'agit de sujets obèses,

les rétentions deviennent anormalement élevées lorsque la dose de solution colorée à injecter est calculée d'après le poids du corps. Un homme de 90 kg, mesurant 1,82 m, ayant une surface corporelle de 2,11 m², a donné :

- avec une dose calculée d'après 150 mg par mètre carré de surface corporelle, le volume injecté étant de 6,3 cm³, la rétention a été de 23 % après quinze minutes, de 3 % après quarante cinq minutes ; en calculant la dose à raison de 5mg/kg de poids du corps, la rétention a été de 70 % après quinze minutes, de 25,5 % après quarante cinq minutes, c'est-à-dire des chiffres pathologiques. Il vaut donc mieux calculer la dose à injecter d'après la surface corporelle, et non d'après le poids du sujet.

Chez le normal, la rétention de la bromosulfophtaléine donne des chiffres normaux, parallèlement aux autres explorations de la fonction hépatique.

Voici par exemple une femme chez qui tous les examens du foie sont normaux. L'élimination de la bromosulfophtaléine est de 16 % à la quinzième minute, de 2,5 % à la quarante cinquième minute.

Parallèlement, nous trouvons chez cette malade :

- une bilirubine sérique de 3,5 mg pour 100 directe, 1,8 mg pour 1.000 indirecte ; des sels biliaires sériques non dosables ; un cholestérol total de 3,06 g. Les lipides totaux sont de 9,50 g pour 1.000. La galactosurie est de 2,34 g pour 1.000 à la première heure, de 2,46 g pour 1.000 à la deuxième heure. L'hippuricurie est en quatre heures d'une élimina-

tion totale de 5,20 g. Quant aux tests de floculation, ils ont donné :

- thymol test opacification : 3 unités Vernes ;
- Clarification : 0 ;
- Céphaline cholestérol : 0 ;
- Gros : 1 cc,98 ;
- D'autres épreuves de la bromosulfoptaléine ont donné chez des non-hépatiques :

17 et 2 pour 100, aux quinzième et quarante cinquième minutes ; 15 et 3 pour 100, etc...

Il est à noter que le test est spécifique, puisque des affections non hépatiques ne faussent pas sa réponse.

Voici, par exemple, une femme chez qui il existe une néphrite chronique azotémique hypertensive. L'épreuve de la bromosulfoptaléine n'en demeure pas moins normale, avec des éliminations de 12 pour 100 en quinze minutes, de 3 pour 100 en quarante cinq minutes.

Par contre, si l'état pathologique, non hépatique, concerne cependant le tractus digestif, il est possible de trouver des réponses légèrement modifiées, d'ailleurs parallèlement aux autres examens biologiques.

Une femme est atteinte de dyskinésie biliaire, sans atteinte du foie, sans rétention ; le cholestérol total est à 2,56 g pour 1.000, le cholestérol estérifié à 1,52 g pour 1.000. Parallèlement, l'épreuve de rétention de la bromosulfoptaléine est légèrement perturbée et augmentée : avec 34 et 8,5 pour 100 aux quinzième et quarante cinquième minutes.

De même, chez une femme hyperfolliculinique avec troubles digestifs, les chiffres de rétention sont élevés avec 27 % et 8 % ; chez un homme porteur d'hépatomégalie modérée et isolée, les chiffres sont à 22 et 6 % ; mais chez un malade atteint de dolichocôlon, la rétention est de 8 % et 1 %.

Enfin, dans une maladie de Rendu-Osler, avec hépatomégalie, les épreuves sont normales, aussi bien en ce qui concerne les différents dosages biologiques et les réactions de floculation que l'épreuve de la bromosulfophtaléine, qui donne 17 et 8 %.

a) Hépatites chroniques, cirrhoses, blocages anictériques.

GOODMAN, qui établit le taux de clearance de la bromosulfophtaléine en calculant le rapport des quantités en fonction du temps et du volume, donc en l'exprimant en $\text{cm}^3/\text{minute}/\text{kg}$ a fait porter ses recherches sur 81 malades, 28 étant atteints d'ulcère gastrique ou duodénal, de cancer gastrique, d'épilepsie, etc... ; 38 étant atteints d'alcoolisme chronique sans atteinte clinique du foie, enfin 18 étant atteints d'affections hépatiques reconnues. Chez les contrôles, appartenant au premier groupe, les valeurs ont toujours été supérieures à $4 \text{ cm}^3/\text{minute}/\text{kilogramme}$, alors que chez les sujets à affections hépatiques, elles ont été inférieures à $3 \text{ cm}^3/\text{minute}/\text{kg}$. Quant au groupe A, 37 pour 100 des sujets ont donné des valeurs inférieures à $4 \text{ cm}^3/\text{minute}/\text{kg}$, résultat assez inattendu.

Dans les hépatites chroniques sans ictère, par conséquent plus difficiles à diagnostiquer

dans leur présence, leur sévérité, leur évolution, l'épreuve de la bromosulfophtaléine est particulièrement intéressante.

On voit, par exemple, chez une malade ayant été cholécystectomisée, à la suite d'une lithiase vésiculaire, des épreuves biologiques normales. En particulier, la cholémie est à 5 mg pour 1.000. Et cependant, la bromosulfophtaléine a une rétention très augmentée, 100 pour 100 à la 15ème minute, 67 pour 100 à la quarante cinquième minute.

Chez un alcoolique porteur d'hépatomégalie volumineuse, les différents tests sont normaux, qu'il s'agisse de la cholestérolémie, de la galactosurie provoquée, de l'hippuricurie provoquée, des épreuves de floculation, thymol qui donne 12 unités Vernes, Gros qui donne 2,10cc, Kunkel, qui donne 19 unités Vernes. Et cependant, le foie est atteint, puisque l'épreuve à la bromosulfophtaléine est anormale, avec des chiffres de 39 % à la 15ème minute et de 9 % à la quarante cinquième minute.

Dans d'autres cas encore, les dosages biologiques sont soit peu perturbés, soit encore dissociés, et l'on ne sait quelle conclusion en tirer. C'est alors que la bromosulfophtaléine va mettre fin aux hésitations. Un malade, diabétique, est atteint d'hépatite subictérique. La cholémie est à 9 mg pour 1.000 ; mais le cholestérol total est à 2,17 g pour 1.000, le cholestérol estérifié à 1,44 pour 1.000, donc dans les limites normales. Les tests de floculation sont quelque peu perturbés, le test de Gros et de thymol donnant des chiffres légèrement pathologiques : thymol 9 unités Vernes, céphaline cholestérol 0, Gros 1,65 cm³. Mais la rétention de la bromosulfophtaléine est très anormale, avec 77 % à la quinzième minute et 62 % encore à la quarante cinquième minute.

Les cirrheses hépatiques s'accompagnent régulièrement d'anomalies de l'épreuve à la bromosulfophtaléine. Ces anomalies cadrent le plus souvent avec des perturbations des autres tests biologiques. Cependant, ceux-ci peuvent donner des réponses normales, et c'est alors que la bromosulfophtaléine prend un sens décisif.

ALLIOT et A. PARAF ont rapporté à cet égard des observations très typiques.

Voici une femme alcoolique, atteinte de cirrhose graisseuse du foie. On trouve chez elle une cholémie à 47 mg pour 1.000, des tests de floculation anormaux, avec un test au thymol de 61 unités Vernes, un test à la céphaline de 3 plus, un test de Gros de 1 cc ; un taux de cholestérol total à 2,63 pour 1.000, un taux de cholestérol estérifié à 1,13 pour 1.000, Or, la bromosulfophtaléine donne une rétention de 95 pour 100 à la quinzième minute, de 54 pour 100 à la quarante cinquième minute .

Une autre malade présente une cirrhose hépatique avec des hémorragies digestives, une thrombose lithiasique cholédocienne sans ic-
tère ; conjointement, toutes les épreuves sont anormales, qu'il s'agisse des tests de floculation, de la galactosurie provoquée ou de l'élimination de la bromosulfophtaléine. Dans une cirrhose ascitique, alcoolique, la cholestérolémie est normale chez une femme, alors que les épreuves de floculation sont perturbées, avec un thymol à 53 unités Vernes, une céphaline positive, un test de Gros à 0,9 cm³, un test de Kunkel à 140 unités Vernes. Les anomalies de la bromosulfophtaléine sont importantes : 100 pour 100 à la 15ème minute et 78 pour 100 à la 45ème minute.

Chez une insuffisante cardiaque avec gros foie ascitique, les tests de floculation sont très perturbés, l'épreuve de galactosurie provoquée est normale, mais la bromosulfophtaléine donne 76 % et 39 %.

On pourrait multiplier à l'infini ces observations : un gros foie éthylique avec ascite modérée tarie spontanément a donné une floculation normale, mais une BSP à 100 et 41 %, avec confirmation de cirrhose à la ponction biopsie ; cirrhose ascitique avec tests de floculation perturbés et BSP à 100 % et 48 % ; cirrhose éthylique avec épreuve de galactosurie et hippuricurie normales, mais floculation perturbée, et BSP à 53 % et 10 % ; cirrhose maligne en faible rétention biliaire, avec tests de floculation dissociés, BSP à 100 % et 65 % ; cirrhose bronzée avec galactosurie et floculation perturbées, BSP à 48 et 33 %.

Ainsi, la rétention de la bromosulfophtaléine dans le sang traduit avec beaucoup de fidélité et de sensibilité les altérations surtout chroniques du parenchyme hépatique.

Or, CAROLI a été frappé par la dissociation possible entre les tests de floculation et la cholémie d'une part, normaux, et l'épreuve de la bromosulfophtaléine, perturbée, d'autre part, dans les blocages anictériques de la voie biliaire principale. Les cinq premières observations de CAROLI concernaient deux lithiases, deux sténoses post-opératoires du cholédoque, et un rétrécissement cholédocien par pancréatite. Ainsi, le seul signe biologique anormal était une rétention très élevée de bromosulfophtaléine. Au début, CAROLI a donc estimé qu'il y avait là une très intéressante dissociation - entre rétention de BSP et tests de flocula-

tion - susceptible de porter le diagnostic d'obstruction latente de la voie biliaire principale, et de faire le diagnostic différentiel avec l'hépatite chronique anictérique.

Pour vérifier cette hypothèse, CAROLI entreprit l'étude d'une centaine de cas, lui montrant, par un exemple, que la valeur diagnostique de la dissociation pouvait être en défaut :

- un malade était atteint de cholécystite lithiasique, associée à une cirrhose cryptogénétique du foie dont la voie biliaire était normale ; les tests de floculation étaient normaux, mais la bromosulfophtaléine était positive. Autrement dit, il est possible d'observer des cirrhoses du foie sans cholestase, dans lesquelles l'épreuve à la bromosulfophtaléine est électivement isolément anormale.

Pour ne pas retomber dans ces erreurs, CAROLI est arrivé à penser que le test de la BSP pouvait déceler les sténoses latentes de la voie principale, qui risquent de donner des épreuves biologiques normales, mais à condition de pratiquer en même temps que la BSP, un tubage duodénal permettant de préciser le temps d'apparition du colorant dans la bile. Le dosage peut se faire sur l'écoulement de la bile cholédocienne sans excitation préalable, si la bile est suffisante et continue ; ou dans le cas contraire, après instillation de novocaïne par exemple. CAROLI et ses collaborateurs proposent de dresser ainsi un diagramme fonctionnel du foie, des voies biliaires et du pancréas, en enregistrant les résultats du tubage minuté ; au moment où commence à s'écouler la bile hépatique, on injecte de la BSP et de la sécrétine à dose calculée

d'après le poids et la surface du corps ; on enregistre également la quantité de BSP retenue dans le sang aux 15ème et 45ème minutes ; on note les quantités de ferments pancréatiques trouvés dans le liquide duodénal, amylase et lipase avant et après excitation, enfin les taux d'amylasémie avant et après sécrétine.

Le temps normal d'apparition de la bromosulfophtaléine dans la bile est compris entre 5 et 15 minutes, après 20 minutes l'épreuve est perturbée. Pour que le test soit utilisable, il faut que le débit biliaire soit compris entre 1 cc et 1,5 cc/minute. On recueille la bile dans des éprouvettes où l'on a placé au préalable quelques gouttes de lessive de soude à 10 pour 100 ; on agite toutes les minutes, et lorsque le liquide vire au rouge violet, la BSP est présente ; donc, nous dit CAROLI, il s'agit d'une méthode strictement clinique et non de laboratoire.

Dans les sténoses anictériques latentes de la voie principale par calcul, par rétrécissement dû à une pancréatite, le temps d'apparition de la BSP dans la bile est très prolongé, de l'ordre de 30 à 45 minutes, ou davantage. Dans les cirrhoses primitives du foie, au contraire, le débit biliaire spontané ou provoqué est souvent abondant, et l'apparition de la BSP dans la bile est accélérée, entre 3 et 13 minutes souvent.

Dans une indication particulière, cette épreuve de BSP dans la bile paraît surtout intéressante ; en cas de blocage subtotal et anictérique de la voie biliaire principale, CAROLI, à l'aide de six observations, a montré que le temps d'apparition du colorant dans la bile est très prolongé, 30 à 50 minutes, alors que le débit biliaire paraît

normal. Dans les cirrhoses du foie, nous l'avons vu, le temps d'apparition de la BSP dans la bile est raccourci, à 5-8 minutes. Les lithiases cholédociennes latentes ne modifient ni l'écoulement de la bile, ni l'apparition du colorant.

C'est donc en définitive l'ictère incomplet par rétention qui va constituer l'indication principale du test. Avant d'en voir le détail, disons qu'en ce qui concerne l'apparition du colorant dans le sang, la rétention peut correspondre :

- à une altération du parenchyme, ce qui donne un temps d'élimination biliaire normal ou raccourci ;
- à un blocage de la voie principale, le temps d'apparition de la BSP dans la bile étant prolongé.

b) Ictères

Nous avons dit que, classiquement, on avait pensé que l'épreuve de la bromosulfophtaléine n'avait aucune valeur diagnostique en cas de rétention biliaire. CAROLI a démontré qu'il n'en était rien, à condition qu'au dosage dans le sang, on associe la recherche du colorant dans la bile. L'étude de 15 cas d'hépatite ictérogène vérifiée avec certitude par la biologie totalement positive dans le sens de l'hépatite, par l'angiocholangiographie, par la ponction biopsie, et par l'évolution spontanée vers la guérison complète, a montré constamment :

- une rétention très importante de la BSP dans le sang ;

- un temps d'apparition dans la bile entre 5 et 16 minutes. Or, lorsqu'il s'agit d'ictères mécaniques incomplets vérifiés par angiocholégographie ou à l'intervention, la BSP apparaît tardivement dans la bile, en 30-50 minutes alors que les tests biologiques peuvent être en faveur d'une obstruction extra-hépatique ; seul ce temps d'élimination biliaire prolongé a permis d'exclure la sténose des voies biliaires externes. Si l'on examine un malade atteint d'hépatite ictérigène, et que l'on trouve une rétention de la BSP, on peut affirmer que "l'embouteillage se situe à l'entrée dans le système hépatobiliaire" et toute goutte de colorant qui traverse le foie sera éliminée en un temps normal jusqu'à l'intestin. Dans les sténoses de la voie biliaire principale, au contraire, l'embouteillage se situe à la sortie, avec inhibition fonctionnelle du pôle biliaire retentissant sur toutes les cellules hépatiques sans exception, ce qui entraîne le retard d'apparition de la BSP dans le duodénum, alors même que le débit biliaire paraissait suffisant.

Cette interprétation ne vaut naturellement plus dans les rétentions biliaires complètes.

L'épreuve de la bromosulfophtaléine dans les ictères n'en donne pas le diagnostic étiologique. Il est logique que devant un ictère franc, de quelque cause que ce soit, l'élimination biliaire soit supprimée : d'où rétention sanguine du colorant. On trouve alors des taux sanguins considérables par exemple dans un ictère par obstruction néoplasique par cancer du pancréas, on va trouver une rétention colorée à 100 % et 84 % ; dans une hépatite ictérigène, on aura 74 % et 54 %. Quant aux autres épreuves biologiques, elles étaient normales dans le cancer pancréatique, et très perturbées dans l'hépatite ictérigène.

Autre indication intéressante, les séquelles d'hépatite ictérigène, lorsque l'évolution se complique de cirrhose post-ictérique, même ascitique, on peut soit espérer une guérison ultérieure, soit redouter une évolution vers l'ictère grave. Chez de tels malades, l'épreuve de la rétention sanguine de la BSP va aider à porter un pronostic favorable ou défavorable. Voici par exemple une malade atteinte d'ictère infectieux très grave ; la ponction-biopsie du foie révèle en effet une prolifération fibroblastique importante ; le traitement améliore la malade et assure la guérison. Cependant, deux mois et demi après le début de l'ictère, la cholémie était encore à 30 mg, les tests de floculation restaient anormaux avec une céphaline à deux plus, un test de Gros à 1,4 cc et un test au thymol à 68 unités Vernes. Par contre, la galactosurie provoquée était normale, et l'épreuve au bromosulfophtaléine à peine modifiée, avec des rétentions à 22 % et 12 %.

L'amélioration ultérieure a été également annoncée chez une malade atteinte de cirrhose post-ictérique avec faible rétention de la BSP, à 27 % alors que les altérations sanguines étaient importantes.

c) Chez les cholécystectomisés : l'épreuve à la bromosulfophtaléine est précieuse pré et post-opératoirement. WISE et O'BRIEN en particulier l'emploient en même temps que la cholangiographie intra-veineuse ; ils ont cependant dû reconnaître qu'il n'y avait pas toujours concordance entre les renseignements ainsi recueillis. C'est ainsi que sur 255 malades ayant donné des imprégnations satisfaisantes des voies biliaires, l'épreuve à la bromosulfophtaléine a été pratiquée dans

46 cas, avec les résultats suivants :

- dans six cas, aucune rétention ;
- dans 2 cas, traces du colorant ;
- dans 8 cas, 2 %
- dans 5 cas, 4 %
- dans 1 cas, 8 %
- dans 1 cas, 10 %
- dans 3 cas, 12 %
- dans 3 cas, 14 %
- dans 2 cas, 16 %
- dans 3 cas, 20 %
- dans 1 cas, 21 %
- dans 1 cas, 22 %
- dans 1 cas, 28 %
- dans 2 cas, 32 %
- dans 1 cas, 56 %
- dans 1 cas enfin, 64 %.

Ajoutons qu'il s'agit ici des rétentions sanguines de la BSP quarante minutes après son injection intraveineuse, les doses étant calculées selon 5 mg de kg de poids du corps.

Sur 47 malades avec voies biliaires non imprégnées par le produit radio-opaque, dix huit ont eu une épreuve de sulfophtaléine, avec les résultats suivants, la technique étant la même que celle indiquée précédemment :

- dans 1 cas, une rétention de 6 %
- dans 1 cas, de 14 %
- dans 1 cas, de 16 %
- dans 1 cas, de 24 %
- dans 1 cas, de 32 %
- dans 3 cas, de 36 %
- dans 1 cas, de 40 %
- dans 1 cas, de 44 %
- dans 2 cas, de 48 %
- dans 1 cas, de 52 %
- dans 1 cas, de 64 %
- dans 1 cas, de 66 %

- dans 2 cas de 72 %
- dans 1 cas de 84 %.

Ainsi, on peut voir des rétentions très élevées, avec parfois des bilirubinémies importantes (4,8 mg dans un cas) et cependant une bonne image des voies biliaires principales. La voie principale n'était pas visible dans un cas de rétention de BSP de seulement 6 % avec une bilirubine sérique de 0,1 mg. Il existe donc de grandes variations dans les valeurs et de la bilirubinémie et de l'épreuve à la BSP vis-à-vis des images de cholangiographie. On peut cependant dire qu'il y a peu à attendre de la cholangiographie chez un malade dont la bilirubine sérique dépasse 4 mg et l'épreuve à la BSP 40 %.

Toujours du point de vue anatomo-chirurgical, WISE indique dans une fibrose du sphincter d'Oddi, soumise à une sphinctérotomie, que la rétention de la BSP a été nulle ; de 2 % dans un cas de fibrose de l'ampoule de Vater avec sphinctérotomie ; de 6 % dans un cas de sphincter serré dilaté digitalement ; de 10 % dans une sténose biliaire par cancer de la tête du pancréas ; de 12 % dans un rétrécissement ampullaire traité par sphinctérotomie ; de 14 % dans une lithiase de la voie principale, de 28 % enfin dans une fibrose oddienne et vaticienne traitée par sphinctérotomie.

L'épreuve à la bromosulfophtaléine ne correspond donc pas absolument ni constamment aux lésions anatomiques trouvées à sa suite à l'intervention. Les dosages biologiques n'ont pas, eux non plus, nécessairement été calqués sur l'imprégnation des voies biliaires ni sur l'importance des obstructions mécaniques trouvées à l'intervention.

Comme toutes les épreuves physiologiques, l'épreuve à la bromosulfophtaléine connaît des irrégularités, des exceptions ; c'est une exploration vivante d'une fonction vivante. Elle n'en conserve pas moins une grosse valeur à condition de la confronter aux données de la clinique et de la biologie ; et c'est, paradoxalement, lorsqu'elle seule donne une note optimiste ou pessimiste opposée aux indications des autres méthodes d'examen qu'elle est peut-être de plus grande valeur diagnostique et pronostique. C'est en tous cas une technique simple, bien tolérée, qui ajoute beaucoup à l'exploration bioclinique d'un malade au décours d'une hépatite ictérogène ou non.

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I.- En pathologie hépatique, il est souvent difficile de se faire une opinion exacte de la nature, de la gravité, de l'étendue et surtout de l'évolution des lésions parenchymateuses du foie. L'apparition d'un ictère fournit évidemment un signe anatomo-clinique précieux, mais après sa disparition, on est amené à faire un bilan des éventuelles séquelles.

On dispose aujourd'hui de toute une série d'épreuves, la détermination de la rétention d'une solution de bromosulfophtaléine injectée dans la circulation, et dosée ensuite dans le sang à intervalles réguliers, et dans la bile, les dosages de la bilirubine sérique, du cholestérol sanguin, des sels biliaires, les réactions de floculation, permettent d'établir un bilan fonctionnel du foie, et en particulier de prévoir dans une certaine mesure la bénignité ou la malignité de l'évolution ultérieure.

II.- L'épreuve à la bromosulfophtaléine est spécifique en ce sens qu'elle est normale chez le sujet bien portant, ou atteint d'une affection extra-hépatique. En cas d'hépatite ou d'ictère par rétention, les résultats sont généralement significatifs,

bien que connaissant, comme toute épreuve biologique, des irrégularités. La confrontation des différentes constantes, qui peuvent être dissociées, montre combien l'épreuve à la BSP peut l'emporter sur un contexte biologique anarchique.

III.- Dans les hépatites chroniques et les cirrhoses, dans les blocages anictériques des voies biliaires, mais aussi dans les ictères par rétention, enfin en chirurgie biliaire, comme exploration pré et post-opératoire, l'épreuve telle qu'elle est actuellement pratiquée, avec calcul de la dose selon le poids du sujet ou mieux, sa surface corporelle, le dosage dans le sang à la 15ème et à la 45ème minute voire aussi dans la bile, rend les plus grands services dans le diagnostic et le pronostic des hépatites et cirrhoses et des ictères de diverses étiologies.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : A. LEMAIRE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

ROSENTHAL (S.M.) et WHITE (E.C.)

Clinical application of the Bromosulfo-
phtalein test for hepatic function
J.A.M.A. 11 avril 1923 t. 84 p. 1112-
1114

M. ALLIOT, A. PARAF

L'exploration fonctionnelle du foie
par l'épreuve de la bromosulfophtaléine
(BSP). Son intérêt en clinique
Presse Médicale Tome LIX pp. 501-503
14 avril 1951

WALTER H.

L'épreuve à la BSP
Acta gast.entero belg. Février 1952
Tome 5 n° 2 pp. 76-79

J. CAROLI

Le temps d'apparition de la bromosulfo-
phtaléine dans la bile, test diagnos-
tique au cours des blocages anictériques
du cholédoque
Société Nat.Française de Gastro-Entéro-
logie Séance du 12 mai 1952

J. CAROLI, Y. TANASOGLU, M. COHEN

Le temps d'apparition de la BSP dans
le diagnostic des ictères par rétention
Société Nat.Française de Gastro-Entéro-
logie Séance du 12 mai 1952

R.D. GOODMAN

Bromosulfophtalein clearance : a quantitative clinical test of liver function

Journ.Lab.Clin.Med. XL pp. 531-536
octobre 1952

R.D. GOODMAN, G.R. KINGSLEY

Sulfobromophtalein clearance test
Journ.Am.Med.Assoc. CLIII pp. 462-466
3 oct. 1953

SOUBIGOU

Un cas d'intoxication à la BSP
Ann.Biol.Clin.Oct. déc. 1954 T. 2
N° 10-12 p. 561-562

GUY ALBOT , C.S. SCHLUMBERGER

Technique du red colloidal test au rouge cérol. Réaction de l'hépatite mésenchymateuse évolutive
Semaine des Hôpitaux 1952 et
Presse Médicale LXIII p. 1518 9 novembre 1955

R.E. WISE, R.G. O'BRIEN

Interpretation of the intra-venous cholangiogram
Journ.Am.Med.Assoc. CLX pp. 819-827
10 mars 1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Technique de l'épreuve	19
III.- Applications cliniques	24
a) hépatites chroniques, cirrhoses, blocages anicté- riques	27
b) Ictères	33
c) chez les cholécystectomisés, pré et post-opératoirement	35
IV.- Conclusions	39
V.- Notes bibliographiques	41

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

